**Les pathologies de l’arbre biliaire**

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l’Université Laval

1. LES PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES

La lithiase vésiculaire est une concrétion[[1]](#footnote-1) pierreuse qui se forme par précipitation de certains composants de la bile, notamment le cholestérol et le calcium. Il en existe trois types :

* Calculs de cholestérol ;
* Calculs pigmentaires noirs ;
* Calculs pigmentaires bruns.

Les calculs de cholestérol sont plus fréquents dans les pays occidentaux. 70 % de leur masse est constituée de cholestérol. Les calculs de petite ou de moyenne taille contiennent surtout des microcristaux de cholestérol, alors que les plus gros calculs ont une composition mixte avec un centre en microcristal de cholestérol et une couche extérieure de sels de calcium. Il y a deux facteurs principaux qui sont à l’origine des calculs de cholestérol, en l’occurrence la lithogénicité de la bile et l’hypomotricité de la vésicule biliaire.

Le cholestérol est insoluble dans l’eau, mais il peut être solubilisé dans des micelles formées d’acides biliaires et de phospholipides. Ce processus a toutefois une limite en ce qui concerne la concentration de cholestérol qu’il est possible de solubiliser ; la formation des calculs de cholestérol est favorisée par une augmentation de la concentration biliaire en cholestérol et diminuée par des concentrations élevées de sels biliaires et de lécithine.

Une hypersécrétion de cholestérol biliaire peut survenir chez les personnes plus âgées, typiquement les femmes et les obèses. Par ailleurs, une hyposécrétion d’acides biliaires peut survenir dans le cadre de maladies iléales ou hépatiques. D’autres facteurs prédisposants incluent la perte de poids rapide, la grossesse, les œstrogènes et le clofibrate. Si le cholestérol est en quantité exagérée, il ne sera pas solubilisé et il y aura formation de microcristaux qui vont s’agglomérer successivement et former les calculs.

En ce qui concerne l’hypomotricité vésiculaire, il existe deux mécanismes qui mettent un individu à risque de lithiase :

* Réabsorption hydrique accrue impliquant une concentration accrue de facteurs lithogéniques prêts à précipiter ;
* Formation de micro-calculs dans la vésicule biliaire avec possibilité de grossissement.

Les principales conditions qui favorisent une diminution de la motricité vésiculaire incluent le jeûne, la nutrition parentérale et la prise de certains médicaments, notamment l’octréotide et la somatostatine.

Les calculs pigmentaires noirs sont faits d’un mélange de bilirubine non polymérisée et de sels de calcium. Leur formation est due à une hyperconcentration de conjugués de bilirubine dans la bile. Ces calculs sont plus fréquents en Asie et on les retrouve souvent chez les patient avec hémolyse et/ou cirrhose hépatique.

Les calculs pigmentaires bruns se retrouvent au niveau des voies biliaires, site de leur formation. Ils sont typiquement associés à une infection ou à une obstruction. Ils sont composés d’un mélange de pigments, de sels de calcium et de glycoprotéines. Les bactéries et le mucus auraient un rôle à jouer dans l’initiation de leur formation.

Les facteurs de risques qui sont communs à tous les types de calculs biliaires sont présentés dans la règle des 4 « F » (tirée de l’anglais). Cette règle inclut :

* Sexe féminin ;
* Embonpoint ;
* Personne quadragénaire ;
* Fertilité.

En outre, si un parent du premier degré a des antécédents de lithiase vésiculaire, cela quadruple le risque d’incidence. La chirurgie bariatrique et l’hypertriglycémie sont d’autres facteurs. Le rôle de la diète est méconnu.

Les autres types de maladies inflammatoires de l’arbre biliaire incluent principalement les cholangites, états inflammatoires des voies biliaires.

2. LES DIFFÉRENTES FORMES DE LITHIASE VÉSICULAIRE

La lithiase vésiculaire a principalement cinq présentations :

* La lithiase vésiculaire propre, ou cholélithiase, qui se forme dans la vésicule biliaire ;
* La colique hépatique, qui se forme dans le canal cystique, et qui peut entraîner des crises de foie et se transformer en cholécystite si elle persiste ;
* La cholédocolithiase, qui se forme dans le canal cholédoque ;
* La pancréatite, due à l’irritation du canal de Wirsung près de l’ampoule de Vater ;
* L’iléus biliaire, qui résulte d’un blocage au niveau de l’iléon terminal.

Les calculs vésiculaires asymptomatiques de la cholélithiase sont souvent découverts fortuitement ou chez des patients avec des symptômes abdominaux qui ne sont pas attribuables à une origine biliaire. Il n’y a pas d’avantage à offrir un traitement pour ces patients, sauf dans les situations suivantes :

* Suspicion ou risque de malignité ;
* Présence concomitante d’un calcul et d’un polype de diamètre supérieur à 1 cm ;
* Vésicule porcelaine (épaississement des parois, infiltrées de calcaire) ;
* Association avec des calculs cholédociens ;
* Calculs de diamètre supérieur à 3 cm.

La colique hépatique (ou colique biliaire) est caractérisée par des symptômes douloureux et transitoires au niveau de l’épigastre ou de l’hypocondre droit avec possible irradiation au dos. La douleur est souvent nocturne ou postprandiale. La résolution se fait habituellement dans l’espace de 4 à 6 heures : en général, le calcul s’enclave transitoirement au niveau du col de la vésicule ou du canal cystique et désenclave spontanément. Si l’obstruction est prolongée, il peut y avoir une cholécystite.

Le diagnostic de la colique hépatique se fait au moyen de l’échographie, qui a dans ce cas une excellente sensibilité (peu de faux négatifs). Dans une colique hépatique, le bilan sanguin sera normal, comme il n’y a pas d’obstruction du cholédoque, donc pas d’altération de l’activité enzymatique.

Le traitement de choix de la colique hépatique est la cholécystectomie. La plupart du temps, celle-ci sera effectuée par laparoscopie, qui comporte de nombreux avantages en ce qui concerne la durée du séjour à l’hôpital, la douleur postopératoire, la convalescence et la cicatrisation. Toutefois, on peut aussi y aller par voie ouverte (laparotomie) si la laparoscopie est impossible, si une complication survient durant la chirurgie ou si on suspecte une tumeur et qu’on voudrait la réséquer. L’intervention permet d’éviter les récidives douloureuses, les visites à l’urgence, les cholécystites aiguës, les pancréatites et les ictères obstructifs.

La cholécystectomie se déroule habituellement bien, mais ses complications incluent :

* Traumatisme de la voie biliaire ;
* Fuites biliaires (fréquent) ;
* Péritonites et abcès ;
* Hémorragie post-opératoire ;
* Décès péri-opératoire ;
* Diarrhée post-cholécystectomie[[2]](#footnote-2).

Il existe également des traitements non chirurgicaux, mais ils ne sont pas préconisés ; ils peuvent néanmoins être utiles quand le risque chirurgical est trop élevé. On peut tenter de dissoudre le calcul par voie orale en administrant de l’acide ursodésoxycholique. L’efficacité de cette manœuvre est supérieure si les calculs sont petits, peu nombreux et non calcifiés et si le canal cystique est perméable. Avec ce traitement, la récidive est toutefois fréquente. Par ailleurs, une extraction percutanée ou radiologique est aussi envisageable.

La cholécystite aiguë touche 20 % des patients porteurs de lithiases vésiculaires. Elle résulte d’un calcul qui s’enclave de façon prolongée au niveau du col de la vésicule biliaire ou du canal cystique. En raison de la réaction inflammatoire, la vésicule se distend et sa paroi s’épaissit, devenant érythémateuse : il y aura un exsudat de liquide péri-vésiculaire. En clinique, la présentation de la cholécystite aiguë s’apparente à celle de la colique hépatique. La différence notable concerne la durée de l’épisode de douleur, qui est plus long dans ce cas. À l’examen physique, on constatera une douleur à l’hypocondre droit avec possibilité de défense volontaire ou involontaire. Il peut également y avoir de la fièvre et une leucocytose. De surcroît, le signe de Murphy peut être positif : lorsque le médecin pose sa main sur l’hypocondre droit et que le patient prend une bonne inspiration, la vésicule biliaire s’abaisse et va se coller sur le point de contact de la main, ce qui provoque une douleur et qui pousse le patient à bloquer sa respiration.

Le test par excellence pour diagnostiquer la cholécystite aiguë est également l’échographie. Si elle n’est pas suffisante, il est possible de procéder à une scintigraphie HIDA : si le canal cystique est bloqué, le traceur radioactif, excrété par le foie, ne pourra pas aller se stocker dans la vésicule biliaire. Cette mesure est toutefois rarement employée. Il faut noter que la tomodensitométrie n’est pas utile dans le cas présent.

Le traitement de la cholécystite aiguë débute par les antibiotiques. Toutefois, comme la physiopathologie initiale n’inclut qu’un blocage mécanique (processus stérile), ils peuvent être cessés rapidement. La plupart du temps, la cholécystectomie précoce sera indiquée. Parfois, elle sera effectuée plus tardivement, à la suite de la prise d’antibiotiques et d’un drainage percutané continu.

L’accident de migration calculeuse résulte du passage de calculs vésiculaires dans la voie biliaire principale (canal cholédoque). Le tableau clinique est identique à celui de la colique hépatique, à l’exception du fait qu’il y a une perturbation du bilan hépatique, soit cytolytique ou cholestatique : L'hépatite cytolytique se caractérise par une nécrose (destruction de cellules hépatiques dont le signe essentiel est l'augmentation des transaminases) et l'hépatite cholestatique est associée à une gêne de l'élimination de la bile.

L’accident de migration calculeuse a principalement deux tableaux cliniques :

* La cholédocholithiase ;
* L’angiocholite[[3]](#footnote-3) (cholangite).

La plupart du temps, les calculs qui se retrouvent au niveau de la voie biliaire principale proviennent de la vésicule biliaire (sauf dans le cas des calculs pigmentaires bruns). La présentation clinique peut être marquée d’une douleur de type biliaire, d’ictère obstructif, d’angiocholite, de pancréatite et/ou de cirrhose biliaire.

Le diagnostic des cholédocholithiases se fait par l’un ou plusieurs des moyens suivants :

* L’échographie ;
* Le cholangio-IRM, qui a une très bonne sensibilité ;
* L’écho-endoscopie, qui a une sensibilité semblable au cholangio-IRM ;
* La cholangiographie[[4]](#footnote-4) peropératoire (quand il y a suspicion de pierres dans le canal cholédoque).

Les cholédocholithiases, même asymptomatiques, doivent être traitées. Le traitement par excellence est la sphinctérotomie endoscopique par ERCP[[5]](#footnote-5), dans laquelle on procédera également à une extraction du ou des calcul(s). Cette procédure n’est pas très invasive : on passe un guide pour nettoyer la voie biliaire et on fait une petite incision au niveau du sphincter d’Oddi afin d’éviter que d’éventuels calculs restent coincés. Plus rarement, il peut y avoir exploration chirurgicale lors d’une cholécystectomie.

L’angiocholite résulte d’une surinfection bactérienne – à Gram négatif, généralement – d’une obstruction par des calculs ou par une néoplasie et est caractérisée par la triade de Charcot (douleur à l’hypocondre droit, fièvre et ictère). Le tableau clinique est le même que dans les cholédocholithiases, avec anomalies du bilan hépatique. C’est une urgence médicale : les antibiotiques et le drainage du canal cholédoque par ERCP ou drainage transhépatique (moins préférable) sont de mise. Au moment où le patient est stabilisé, on procédera habituellement à une cholécystectomie pour prévenir les récidives.

La maladie lithiasique est la principale cause de pancréatite aiguë. La physiopathologie inclut une obstruction – habituellement transitoire – du canal de Wirsung par un calcul provenant de la vésicule biliaire. Comme les complications possibles de l’intervention à l’ERCP incluent la pancréatite, son utilisation est controversée dans le contexte (pour ne pas enflammer davantage un état déjà inflammatoire). Pour le traitement, on va donc procéder à une cholécystectomie une fois la pancréatite contrôlée et résolue.

Dans certaines conditions, il peut y avoir fistulisation entre la vésicule biliaire et le canal cholédoque ou entre la vésicule biliaire et le tube digestif. Par exemple, lors de l’épisode initial de cholécystite, l’accolement de la vésicule avec un organe adjacent peut être à l’origine d’une fistule. Bien qu’un tel mécanisme soit souvent asymptomatique, il peut faire partie intégrante de la physiopathologie de l’iléus biliaire.

Habituellement, les calculs qui arrivent au duodénum sont évacués dans les selles. Cependant, les plus gros calculs dont le passage dans le duodénum est permis grâce à des fistules, par exemple, peuvent bloquer la lumière intestinale, le plus souvent au niveau de la valvule iléocæcale. Le diagnostic se fait par la découverte d’air dans les voies biliaires ou par des modalités permettant de détecter l’iléus sur blocage mécanique.

3. LES CHOLANGITES

La cholangite sclérosante est une maladie chronique et évolutive ; il s’agit d’une inflammation menant à des sténoses des voies biliaires extra-hépatiques et intra-hépatiques. L’étiologie est inconnue, mais on soupçonne une composante auto-immune. Plus de 80 % des patients ont une maladie inflammatoire de l’intestin associée. Une coloscopie sera souvent effectuée afin de déceler la condition.

Au bilan hépatique, on retrouvera des signes de cholestase. Par ailleurs, la résonance magnétique des voies biliaires permet d’évaluer des sténoses au niveau des voies biliaires (voies biliaires en chapelets). En raison du risque d’inflammation surajoutée, l’ERCP n’est plus indiquée.

Les complications de la cholangite sclérosante incluent :

* La cirrhose biliaire secondaire (fréquent) résultant de la formation de calculs de cholestérol ou de bilirubine en amont des sténoses ;
* La cholangite[[6]](#footnote-6) surajoutée en raison d’une manipulation iatrogénique ;
* Le cholangiocarcinome, une tumeur maligne et sténosante dont la présence doit être confirmée par un radiologiste (trompeur) ;
* Le cancer du côlon, pour lequel on fera donc du dépistage.

Il n’y a pas de traitement curatif connu pour la cholangite sclérosante. En cas de cirrhose ou de cholangiocarcinome, on peut envisager la transplantation hépatique.

La cholangite dite auto-immune présente un tableau clinique semblable à celui de la cholangite sclérosante. Elle est caractérisée par des sténoses inflammatoires secondaires à une hyperactivité des immunoglobulines IgG4. Le traitement se fait par corticothérapie.

La cholangite infectieuse, dite atypique, touche surtout les patients immunosupprimés ou les populations où les infections parasitaires sont endémiques. Voici quelques agents parfois retrouvés :

* Cytomégalovirus ;
* Cryptosporidies ;
* Ascaris ;
* Clonorchis.

4. LES PATHOLOGIES TUMORALES

Le cholangiocarcinome peut être retrouvé à divers niveaux de la voie biliaire, où il prend naissance à partir de l’épithélium. Il peut être intra-hépatique ou extra-hépatique. On peut aussi le retrouver au hile hépatique, cas dans lequel on le nomme la tumeur de Klatskin, ou à l’ampoule de Vater.

La manifestation clinique la plus fréquente du cholangiocarcinome est l’ictère, et ce, peu importe le niveau d’obstruction. Dans la démarche diagnostique, les éléments suivants sont souvent retrouvés :

* Hyperbilirubinémie conjuguée avec augmentation de la phosphatase alcaline ;
* Dilatation des voies biliaires en lien avec le lieu d’obstruction tumorale, observable à l’imagerie (échographie et/ou résonance magnétique) ;
* Visualisation précise et biopsie avec test histologique positif à l’écho-endoscopie.

Il faut noter que l’ERCP n’est pas indiquée pour le cholangiocarcinome.

Le seul traitement curatif existant pour le cholangiocarcinome est la chirurgie de Whipple[[7]](#footnote-7). Le plus souvent, c’est-à-dire lorsqu’il y a une extension aux ganglions à proximité et/ou aux structures vasculaires adjacentes, on emploiera plutôt un traitement palliatif pour lever l’obstruction, diminuer l’ictère, diminuer la douleur et diminuer les risques d’infection. Ceci peut se faire par les moyens suivants :

* Installation d’une prothèse par ERCP ;
* Drainage par voie percutanée transhépatique ;
* Chimiothérapie palliative allongeant un peu l’espérance de vie ;
* Drainage chirurgical (très rare).

Le pronostic du cholangiocarcinome est très réservé. La survie à 5 ans est de 5 % pour les patients qui sont inopérables au moment du diagnostic. Dans le cas où les patients sont opérables, elle varie de 30 % à 40 %. Il faut toutefois noter que 70 % des patients sont incurables au moment où le diagnostic est posé.

Le cancer de la vésicule biliaire est souvent asymptomatique à ses débuts. S’il devient gros, il peut provoquer des douleurs abdominales, une perte de poids et de l’ictère.

Le diagnostic se fait à l’imagerie. À l’occasion, il sera découvert fortuitement lors d’une cholécystectomie ou d’une analyse en pathologie.

Le traitement du cancer de la vésicule biliaire est chirurgical s’il n’y a pas de métastases ou d’envahissement vasculaire : il faut alors réséquer une partie du foie avec la vésicule biliaire et procéder à une dissection ganglionnaire. Le pronostic de ce cancer est mauvais, avec un taux de survie de 5 % à 5 ans sans opération.

Les tumeurs bénignes, ou polypes, sont généralement asymptomatiques. Elles peuvent être de nature inflammatoire ou adénomateuse (glandulaire). Si leur diamètre est supérieur à 1 cm, on procédera à une cholécystectomie.

5. LES PATHOLOGIES FONCTIONNELLES ET LES AUTRES PATHOLOGIES

La dysfonction du sphincter d’Oddi est un défaut de relaxation du sphincter qui altère la vidange de la vésicule biliaire et du canal cholédoque. Il en existe trois types :

* Douleur ou anomalie biochimique, avec dilatation du canal cholédoque ;
* Douleur ou anomalie biochimique, ou dilatation du canal cholédoque ;
* Douleur sans anomalie biochimique ni dilatation du canal cholédoque.

Le diagnostic de la dysfonction du sphincter d’Oddi se fait par une mesure des pressions à la manométrie. Dans le cas du premier type, on peut procéder à une sphinctérotomie par ECRP. Les types 2 et 3 sont mis en doute.

La vésicule porcelaine correspond à une calcification des parois de la vésicule biliaire. Le traitement se fait par cholécystectomie, car il y a un risque de néoplasie.

La cholécystite aiguë alithiasique est une cholécystite aiguë qui n’est pas accompagnée de lithiase. Les patients atteints de cette maladie sont souvent débilités et les taux de mortalité et de morbidité sont élevés.

La cholécystite emphysémateuse est due à l’activité de bactéries anaérobes productrices de gaz. La gangrène (destruction de tissus corporels) et la perforation sont fréquentes. Il faut donc d’urgence procéder à une cholécystectomie.

Le syndrome de Mirizzi correspond à une obstruction du canal hépatique commun par un calcul biliaire enclavé dans le canal cystique ou dans la poche de Hartmann (poche qui apparaît à la jonction entre le col de la vésicule biliaire et le conduit cystique). La compression se fait de façon extrinsèque.

D’autres conditions peuvent être associées à une dilatation isolée du canal cholédoque, habituellement asymptomatique et qui mesure moins de 7 mm :

* Situation post-cholécystectomie ;
* Cholédococèle ;
* Kyste fusiforme du canal cholédoque ;
* Kyste sacculaire au niveau des voies biliaires extra-hépatiques ;
* Kyste au niveau des voies biliaires intra-hépatiques (maladie de Caroli).

1. Réunion de différents corps chimiques et physiques qui se solidifient ensemble. [↑](#footnote-ref-1)
2. Cette complication, assez fréquente, est due au fait que les sels biliaires arrivent directement du foie et que le flot est plus important que d’habitude. Ainsi, la capacité de réabsorption des sels biliaires à l’iléon terminal est excédée et un appel d’eau est créé. [↑](#footnote-ref-2)
3. Complication de la cholédocholithiase qui consiste en une infection des voies biliaires suivant l’obstruction. [↑](#footnote-ref-3)
4. Radiographie des voies biliaires. [↑](#footnote-ref-4)
5. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique. [↑](#footnote-ref-5)
6. Possibilité de donner des antibiotiques en prophylaxie. [↑](#footnote-ref-6)
7. L'opération consiste à réséquer la tête du pancréas en bloc avec le cadre duodénal. [↑](#footnote-ref-7)